

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
28. Dezember 2000 (28.12.2000)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 00/78735 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07D 239/94,
215/54, 405/12, A61K 31/517, A61P 35/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/05547

(22) Internationales Anmeldedatum:
16. Juni 2000 (16.06.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 28 281.1 21. Juni 1999 (21.06.1999) DE
60/146,644 30. Juli 1999 (30.07.1999) US
100 23 085.7 11. Mai 2000 (11.05.2000) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG
[DE/DE]; D-55216 Ingelheim/Rhein (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HIMMELSBACH,
Frank [DE/DE]; Ahornweg 16, D-88441 Mittelbiberach
(DE). LANGKOPF, Elke [DE/DE]; Schloss 3, D-88447
Warthausen (DE). METZ, Thomas [DE/AT]; Traun-
gasse 6/5, A-1030 Wien (AT). SOLCA, Flavio [CH/AT];
Fimbiringasse 1/9, A-1230 Wien (AT). JUNG, Birgit
[DE/DE]; Mühlstrasse 23, D-55270 Schwabenheim (DE).
BAUM, Anke [DE/AT]; Herminengasse 10/12, A-1020
Wien (AT).

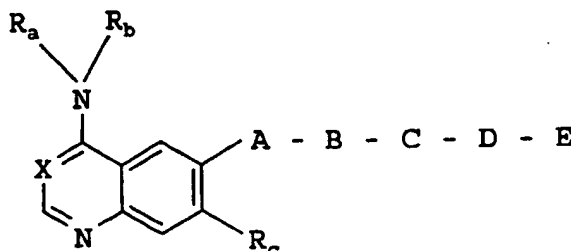
(74) Anwalt: LAUDIEN, Dieter; Boehringer Ingelheim
GmbH, B Patente, D-55216 Ingelheim/Rhein (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE,
DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT,
LU, LV, MA, MD, MG, MN, MW, MX, NO, NZ, PL,
PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: BICYCLIC HETEROCYCLES, MEDICAMENTS CONTAINING THESE COMPOUNDS, THEIR USE AND METHODS FOR THE PRODUCTION THEREOF

(54) Bezeichnung: BICYCLISCHE HETEROCYCLLEN, DIESE VERBINDUNGEN ENTHALTENDE ARZNEIMITTEL, DEREN VERWENDUNG UND VERFAHREN ZU IHRER HERSTELLUNG



(I)

(57) Abstract: The invention relates to bicyclic heterocycles of general formula (I), in which R_a to R_c , A to E and X are defined as in Claim No. 1, to their tautomers, their stereoisomers and their salts, especially their physiologically compatible salts having inorganic or organic acids or bases. The inventive bicyclic heterocycles comprise valuable pharmacological properties, especially an inhibitory effect on the signal transduction procured by tyrosine kinases. The invention also relates to the use of the inventive bicyclic heterocycles for treating illnesses, especially tumor diseases, diseases of the lung and of the respiratory tract, and relates to the production of the inventive compounds.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft bicyclische Heterocyclen der allgemeinen Formel (I), in der R_a bis R_c , A bis E und X wie im Anspruch 1 definiert sind, deren Tautomeren, deren Stereoisomere und deren Salze, insbesondere deren physiologisch verträgliche Salze mit anorganischen oder organischen Säuren oder Basen, welche wertvolle pharmakologische Eigenschaften aufweisen, insbesondere eine Hemmwirkung auf die durch Tyrosinkinasen vermittelte Signaltransduktion, deren Verwendung zur Behandlung von Krankheiten, insbesondere von Tumorerkrankungen, von Erkrankungen der Lunge und der Atemwege und deren Herstellung.

WO 00/78735 A1

220x in
enlyon
5.1.10



(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— Mit internationalem Recherchenbericht.

— Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No

PCT/EP 00/05547

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D239/94 C07D215/54 C07D405/12 A61K31/517 A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 99 06378 A (WARNER-LAMBERT) 11 February 1999 (1999-02-11) claims	1,7-11
A	WO 97 38983 A (WARNER-LAMBERT) 23 October 1997 (1997-10-23) claims	1,7-11
A	WO 98 43960 A (AMERICAN CYANAMID) 8 October 1998 (1998-10-08) claims	1,7-11

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

G document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 November 2000

Date of mailing of the international search report

24/11/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Francois, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern. Application No

PCT/EP 00/05547

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9906378 A	11-02-1999	AU 8760798 A US 6127374 A ZA 9806732 A	22-02-1999 03-10-2000 02-02-1999
WO 9738983 A	23-10-1997	AU 725533 B AU 2446397 A BG 102811 A BR 9708640 A CA 2249446 A CN 1218456 A CZ 9803244 A EP 0892789 A HU 9901207 A JP 2000508657 T NO 984718 A PL 329391 A	12-10-2000 07-11-1997 30-11-1999 03-08-1999 23-10-1997 02-06-1999 15-09-1999 27-01-1999 28-07-1999 11-07-2000 09-12-1998 29-03-1999
WO 9843960 A	08-10-1998	AU 6877798 A CN 1259125 T EP 0973746 A NO 994798 A PL 335999 A	22-10-1998 05-07-2000 26-01-2000 24-11-1999 05-06-2000

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. nales Aktenzeichen

PCT/EP 00/05547

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07D239/94 C07D215/54 C07D405/12 A61K31/517 A61P35/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07D A61K A61P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

CHEM ABS Data, EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 99 06378 A (WARNER-LAMBERT) 11. Februar 1999 (1999-02-11) Ansprüche	1,7-11
A	WO 97 38983 A (WARNER-LAMBERT) 23. Oktober 1997 (1997-10-23) Ansprüche	1,7-11
A	WO 98 43960 A (AMERICAN CYANAMID) 8. Oktober 1998 (1998-10-08) Ansprüche	1,7-11



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

* & * Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

15. November 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

24/11/2000

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Francois, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/05547

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9906378	A	11-02-1999	AU	8760798 A	22-02-1999
			US	6127374 A	03-10-2000
			ZA	9806732 A	02-02-1999
WO 9738983	A	23-10-1997	AU	725533 B	12-10-2000
			AU	2446397 A	07-11-1997
			BG	102811 A	30-11-1999
			BR	9708640 A	03-08-1999
			CA	2249446 A	23-10-1997
			CN	1218456 A	02-06-1999
			CZ	9803244 A	15-09-1999
			EP	0892789 A	27-01-1999
			HU	9901207 A	28-07-1999
			JP	2000508657 T	11-07-2000
			NO	984718 A	09-12-1998
			PL	329391 A	29-03-1999
WO 9843960	A	08-10-1998	AU	6877798 A	22-10-1998
			CN	1259125 T	05-07-2000
			EP	0973746 A	26-01-2000
			NO	994798 A	24-11-1999
			PL	335999 A	05-06-2000